

معرفی ۲ مورد میلولیپوم آدرنال

چکیده

مقدمه: میلولیپوم از تومورهای غیر کارکردی خوش خیم نسبتاً نادر غده آدرنال است که اکثراً به صورت اتفاقی و در هنگام اتوپسی کشف می شود. اغلب کوچک و یکطرفه بوده و اختلال بالینی ایجاد نمی کنند ولی در مواردی، اختلالات هورمونی گزارش شده است.

معرفی بیمار: در این مقاله ۲ مورد بیمار مبتلا به این تومور که هر دو با تشخیص incidentaloma در بیمارستان هاشمی نژاد تحت عمل جراحی قرار گرفته اند، معرفی می شوند.

نتیجه گیری: در بررسی میکروسکوپی هر دو مورد، بافت چربی رسیده به همراه جزایری از سلولهای خونساز، مشاهده و میلولیپوما گزارش گردید.

کلیدواژه ها: ۱- میلولیپوم ۲- غده آدرنال ۳- تومور غیر کارکردی

*دکتر مژگان عسگری I

دکتر محمود عراقی II

تاریخ دریافت: ۸۳/۱۰/۱۶، تاریخ پذیرش: ۸۵/۱/۳۰

مقدمه

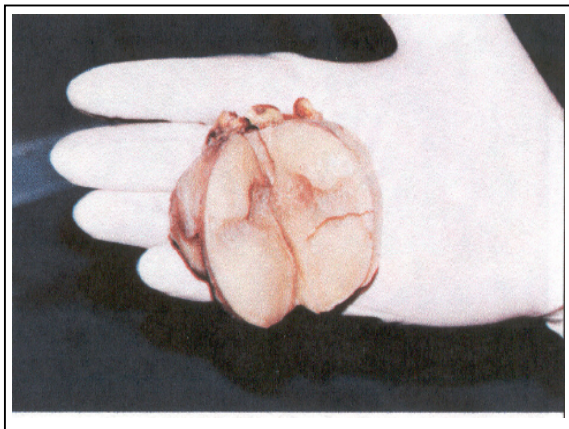
میلولیپوم از تومورهای خوش خیم غده آدرنال است که نادر بوده و اکثراً به صورت اتفاقی و یا در هنگام اتوپسی کشف می شود. این تومور معمولاً یکطرفه و بدون علامت است و در بررسی میکروسکوپی شامل اجزای هماتوپویتیک و چربی می باشد. علت آن نامعلوم است. اکثر گزارشات به صورت موردی بوده و اغلب تشخیص آن نیز اتفاقی می باشد، ولی امروزه به مدد روشهای تشخیصی پیشرفته از جمله CT (Computerized tomography) و MRI (Magnetic resonance image)، میزان تشخیص این تومورها بیش تر شده است.^(۱) در این مقاله ۲ مورد بیمار که در بیمارستان هاشمی نژاد تحت عمل جراحی آدرنالکتومی قرار گرفته اند، معرفی می شوند.

معرفی بیمار

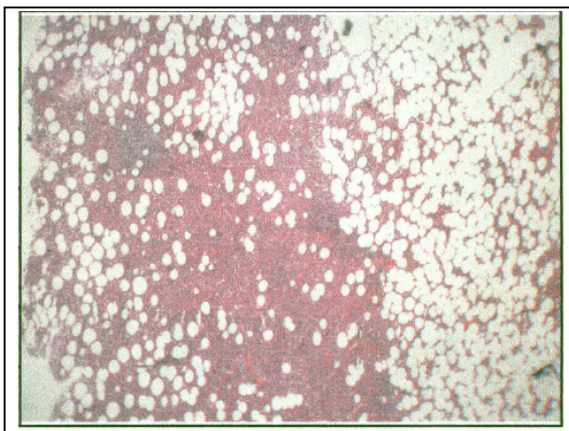
اولین بیمار، خانم ۴۵ ساله ای بود که جهت ترمیم فتن نافی به بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) مراجعه کرده بود که به دنبال سونوگرافی، توده مشکوکی در ناحیه آدرنال وی مشاهده شد که پس از تأیید توسط CT scan شکم، به بیمارستان شهید هاشمی نژاد منتقل گردید. در تاریخچه بیمار هیچ علامتی در ارتباط با توده مزبور یافت نمی شد. در آزمایشات بعمل آمده، متانفرین و نور متانفرین بیمار بالاتر از حد طبیعی گزارش شده بود ولی هیچ سابقه ای از فنو کروموسیتوما و یا بیماری کوشینگ نداشت. بیمار تحت عمل جراحی آدرنالکتومی سمت راست قرار گرفت و توده با حدود مشخص، نرم، هموراژیک و حاوی بافت چربی به ابعاد ۸×۶×۵ سانتی متر خارج گردید (شکل شماره ۱).

(I) استادیار و متخصص آسیب شناسی، بیمارستان شهید هاشمی نژاد، میدان ونک، خیابان ولی عصر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (*مؤلف مسؤول).

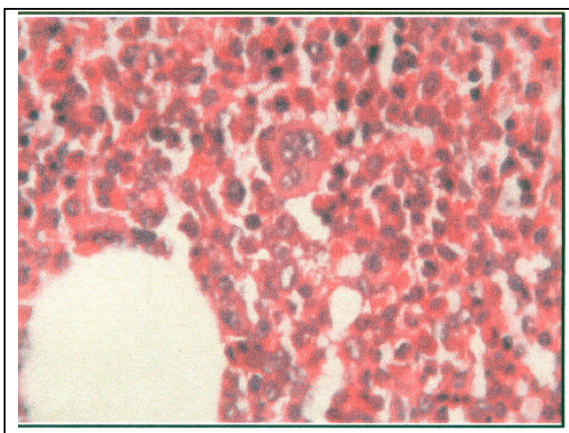
(II) متخصص آسیب شناسی.



شکل شماره ۳- سطح مقطع کرم رنگ با نواحی قهوه‌ای



شکل شماره ۴- صفحات سلولهای چربی به همراه جزایر سلولهای خونساز



شکل شماره ۵- انواع سلولهای خونساز حاوی رده‌های میلوئید و اریتروئید و یک مگاکاریوسیت در مرکز

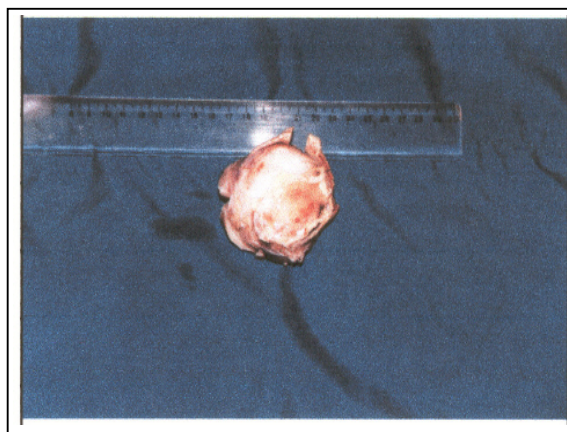
بحث

میلولیوم آدرنال یک ضایعه خوش‌خیم، نادر و



شکل شماره ۱- توده بیضی شکل با سطح مقطع کرم در دو نواحی خونریزی دومین بیمار، آقای ۵۲ ساله‌ای بود که به علت درد پهلوی راست به مدت یک سال، مراجعه کرده بود. سابقه عمل جراحی کلیه راست و مثانه برای سنگهای ادراری را از ۲۰ سال قبل ذکر می‌کرد. در CT شکم، هیدرونفروز کلیه راست، هیدروپورتر راست، سنگ حالب تحتانی راست و نیز یک توده آدرنال سمت راست گزارش شد. در آزمایشات انجام شده Vanillylmandelic acid (VMA) بیمار ۱/۵ برابر حد نرمال گزارش شد. در عمل جراحی یک توده تخم‌مرغی شکل به ابعاد ۷×۵×۵ سانتی‌متر، نرم، کم رنگ، حاوی بافت چربی و متصل به آدرنال خارج گردید (شکل شماره ۲ و ۳).

در بررسی میکروسکوپی هر دو نمونه، صفحات سلولهای رسیده چربی به همراه جزایر پراکنده سلولهای خونساز شامل رده‌های اریتروئید، میلوئید و مگاکاریوسیت، مشاهده و تشخیص میلولیوم مطرح گردید (شکل شماره ۴ و ۵).



شکل شماره ۲- توده تخم‌مرغی شکل با حدود مشخص به رنگ کرم

کرده‌اند که خارج از آدرنال قرار گرفته بود. ظاهر تومور نمای لیپوم را دارد ولی اگر قسمت میلوئید آن زیاد باشد تومور می‌تواند رنگ خاکستری یا خاکستری قرمز به همراه لکه‌های قهوه‌ای داشته باشد.^(۱۱، ۱۰) تومور اکثراً بدون کپسول واضح می‌باشد ولی معمولاً حدود مشخص دارد.^(۴)

در نمای میکروسکوپی، ضایعه از بافت رسیده چربی به همراه جزایر پراکنده‌ای از سلولهای هماتوپوئیک تشکیل شده است. ممکن است کانون‌هایی از خونریزی، تشکیل کیست، کلسیفیکاسیون و متاپلازی استخوان در تومورهای بزرگ مشاهده شود. همچنین امکان دارد کانون‌هایی از تغییرات میلولیپوماتوز در ضایعات دیگر آدرنال از قبیل آدنوم کورتیکال، هیپرپلازی کورتکس و نیز آدرنال نرمال مشاهده گردد.^(۵) ماهیت هیستوژنز این ضایعات مشخص نیست. اگر چه میلولیپوم اغلب بدون علامت می‌باشد ولی موارد علامت‌دار آن هم گزارش شده است.^(۲) همچنین به همراه بعضی از ضایعات آدرنال که از لحاظ هورمونی فعال هستند از قبیل آدنوم کورتیکال^(۱۲-۱۴)، کارسینوم آدرنوکورتیکال^(۹)، فنوکروموسیتوما^(۱۵)، سندرم کوشینگ، هیپرپلازی آدرنال^(۱۶)، کمبود ۲۱ هیدروکسیلاز^(۱۷) و سندرم Conn's^(۱۸)، گزارش شده است. در این گونه موارد فرض بر این است که این ضایعات از متاپلازی سلولهای استرومای آدرنال تحت اثر هورمون‌ها، ایجاد می‌شوند. به نظر می‌رسد در موارد خارج آدرنال، منشأ ضایعه، بقایای سلولهای Stem هماتوپوئیک کوریستومی می‌باشد.^(۱۹، ۲۰)

تنها تشخیص افتراقی مهم، تومورهای هماتوپوئیک اکسترامدولر می‌باشند که اکثراً متعدد بوده و معمولاً همراه اسپلنگومگالی و هپاتومگالی می‌باشند. این تومورها ثانویه به آنمی شدید، بیماری‌های میلوپرولیفراتیو، میلواسکلروز و اختلالات اسکلتی ایجاد می‌شوند.^(۱۹، ۲۰) وجه تشخیصی مهم به نفع میلولیپوم، غالب بودن جزء چربی و عدم هیپرپلازی اریتروئید می‌باشد.^(۵)

میلولیپوم کاملاً خوش‌خیم بوده و در صورت تشخیص دقیق به روش CT و MRI، احتیاجی به عمل جراحی نمی‌باشد.^(۱) ممکن است مناطقی از تغییرات میلولیپوماتوس

غیرکارکردی و معمولاً یکطرفه آدرنال است که به صورت اتفاقی تشخیص داده می‌شود. این تومور در افراد جوان، نادر است.^(۱) طیف سنی گزارش شده، ۹۰-۲۰ سال است. اغلب بیماران در دهه ۵-۴ می‌باشند.^(۲) مواردی نیز در بچه‌ها گزارش شده است.^(۳) بندرت ممکن است به صورت دو طرفه دیده شود.^(۴) در مطالعات انجام شده، شیوع جنسی آن، یکسان و در یک مطالعه دیگر، نسبت مرد به زن، ۲ به ۳ گزارش شده است.^(۵)

در رادیوگرافی، میلولیپوم به صورت ضایعه رادیولوسنت با حدود مشخص دیده می‌شود و معمولاً باعث جابجایی کلیه به سمت پایین می‌گردد که با IVP (Intravenous pyelogram) به راحتی قابل تشخیص می‌باشد. در آرتیوگرافی، بدون رگ و در سونوگرافی، اکودنس می‌باشد. با استفاده از CT و MRI به علت محتوای چربی آن تقریباً تشخیص قطعی داده می‌شود^(۱) ولی ممکن است بیوپسی سوزنی با راهنمایی CT شکم و یا سونوگرافی لازم باشد.^(۷، ۶)

علت این ضایعه، نامعلوم است اما ممکن است در ارتباط با مواردی باشد که در بر گیرنده بافت چربی و میلوئید هستند.^(۱) تومورهای کوچک معمولاً بدون علامت هستند و به صورت اتفاقی کشف می‌شوند. در تومورهای بزرگ، شایع‌ترین نشانه، درد ناحیه شکم و پهلوها می‌باشد. شیوع آن در افراد چاق، همراه هیپرتانسیون و زندگی‌های پراسترس، بیش‌تر گزارش شده است.^(۲)

سایر علائم عبارتند از یبوست، تهوع، توده قابل لمس و هماچوری. ضایعات، بندرت کلسیفیه و از لحاظ هورمونی فعال می‌باشند. در هر صورت اندازه‌گیری‌های هورمونی، لازم است، زیرا همزمانی آدنوم کورتیکال با میلولیپوم گزارش شده است. ندرتاً ممکن است تومور به صورت ناگهانی و یا در اثر تروما، پاره شده و خونریزی وسیع رتروپریتون را سبب شود.^(۸، ۹)

اندازه تومور بسیار متفاوت است. قطر آن معمولاً کمتر از ۵ سانتی‌متر است، ولی تومورهای به قطر ۳۴ سانتی‌متر و وزن بیش از ۵ کیلوگرم نیز گزارش شده‌اند. Damjanov و همکارانش، میلولیپومی را به قطر ۱۵ سانتی‌متر گزارش

7- Fujiwara R, Onishi T, Shimada A, Nakai T, Miyabo S, Nakakugi K, et al. Adrenal myelolipoma: comparison of diagnostic imaging and pathological findings. *Intern Med* 1993 Feb; 32(2): 166-70.

8- Catalano O. Retroperitoneal hemorrhage due to ruptured adrenal myelolipoma: A case report. *Acta Radiol* 1996; 37: 688.

9- Goldman HB, Howard RC, Patteron AL. Spontaneous retroperitoneal hemorrhage from a giant renal myelolipoma. *J Urol* 1996; 155: 639.

10- Pareja Megia MJ, Barrero candau R, Medina Perez M, Valero puerta JA. Giant adrenal myelolipoma. *Arch Esp Urol* 2005 May; 58(4): 362-5.

11- Cristofaro MG, Lazzaro F, Fava MG, Aversa C, Musella M. Giant adrenal myelolipoma: A case report and review of the literature. *Ann Ital Chir* 2004 Nov-Dec; 75(6): 677-81.

12- Bishoff JT, Waguespack RL, Lynch SC, May DA, Poremba JA, Hall CR. Bilateral symptomatic adrenal myelolipoma. *J Urol* 1997 Oct; 158(4): 1517-8.

13- Sharma MC, Kashyap S, Sharma R, Chumber S, Sood R, Chahal R. Symptomatic adrenal myelolipoma: Clinicopathological analysis of 7 cases and brief review of the literature. *Urol Int* 1997; 59(2): 119-24.

14- Spinelli C, Materazzi G, Berti P, Cecchi M, Morelli G, Miccoli P. Symptomatic adrenal myelolipoma: therapeutic considerations. *Eur J Surg Oncol* 1995 Aug; 21(4): 403-7.

15- Ukimura O, Inui E, Ochiai A, Kojima M, Watanabe H. Combined adrenal myelolipoma and pheochromocytoma. *J Urol* 1995 Oct; 154(4): 1470.

16- Jenkins PJ, Chew SL, Lowe DG, Reznick RH, Wass JA. Adrenocorticotrophin-independent unilateral macronodular adrenal hyperplasia occurring with myelolipoma: An unusual cause of Cushing's syndrome. *Clin Endocrinol(Oxf)* 1994 Dec; 41(6): 827-30.

17- Oliva A, Duarte B, Hammadeh R. Myelolipoma and adrenal dysfunction. *Surgery* 1998 Jun; 103(6): 711-5.

18- Whaley D, Becker S, Presbrey T, Shaff M. Adrenal myelolipoma associated with Conn syndrome: CT evaluation. *J Comput Assist Tomogr* 1985 Sep-Oct; 9(5): 959-60.

19- Fowler MR, Williams RB, Alba JM, Byrd CR. Extra-adrenal myelolipomas compared with extramedullary hematopoietic tumors: A case of presacral myelolipoma. *Am J Surg Pathol* 1982 Jun; 6(4): 363-74.

در تومورهای کورتیکال و موارد هیپرپلازی آدرنال مشاهده شوند که در آن صورت پیش آگهی آن را، ضایعه مربوطه تعیین می‌کند.^(۵)

کمتر از ۴۰٪ موارد میلولیپوم، در خارج آدرنال گزارش شده است. نواحی گزارش شده عبارتند از: مزانترا^(۲۱)، طحال^(۲۲)، بیضه^(۲۳)، مدیاستن^(۲۴ و ۲۵) و سینوس کلیه^(۲۶). این موارد اغلب در خانم‌های بالغ دیده می‌شوند و بر خلاف تومورهای اکسترامدولر هماتوپوئیتیک بندرت مولتی‌سنتریک می‌باشند.^(۵)

در تومورهای بزرگتر از ۴ سانتی‌متر، تومورهای با رشد سریع و موارد با اختلال بالینی، درمان جراحی انجام می‌شود. در مواردی که تومور کوچک‌تر است و پیشرفتگی نشان نمی‌دهد، مشاهده بیمار و پیگیری با رادیولوژی توصیه می‌شود.^(۱)

از آنجا که اکثر این تومورها به صورت اتفاقی یافت می‌شوند و نیز تشخیص آنها با روشهای رادیولوژیک امکانپذیر است، انتظار می‌رود جراحی این تومورها، کاهش یافته و بیماران با تشخیص‌هایی از قبیل incidentaloma، تحت عمل قرار نگیرند.

فهرست منابع

- 1- Walsh PC, Retick AB, Vaughen ED, Wein AJ. *Compbell's Urology*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders company; 2001. p. 3525-6.
- 2- Bednarek-Tupikowska G, Tupikowski K, Akinpelumi BF. Adrenal myelolipoma. *Pol Merkur Lekarshi* 2005 Jan; 18(103): 107-10.
- 3- Cobanoglu U, Yaris N, Cay A. Adrenal myelolipoma in a child. *Pediatr Surg Int* 2005 Jun; 21(6): 500-502.
- 4- Rosai J. *Rosai & Ackerman Surgical pathology*. 9th ed. Pennsylvania; Mosby; 2004. p. 441-2.
- 5- Cotran RS, Kumar V, Collins T. *Robins Pathologic Basis of Disease*. 7th ed. Pennsylvania: Saunders; 2004. P. 161-2.
- 6- Jhala NC, Jhala D, Eloubeidi MA, Chhieng DC, Crowe DR, Roberson J, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of the adrenal glands: analysis of 24 patients. *Cancer* 2004 Oct 25; 102(5): 308-14.

20- Burrows S, Drake WM Jr, Singley TL. Large retroperitoneal myelolipoma associated with acute myelogenous leukemia. *Am J Clin Pathol* 1969; 52: 733.

21- Bryan JA, Sykes CH, Gravin DF. Fine needle aspiration diagnosis of mesenteric myelolipoma: A case report. *Acta Cytol* 1996; 40: 592.

22- Cina SG, Gordon BM, Curry NS. Ectopic adrenal myelolipoma presenting as a splenic mass. *Arch Pathol Lab Med* 1995; 119: 561.

23- Adesokan A, Adegboyega PA, Cowan DF, Kocurek J, Neal DE Jr. Testicular tumor of the adrenogenital syndrome: case report of an unusual association with myelolipoma and seminoma in cryptorchidism. *Cancer* 1997 Dec 1; 80(11): 2120-7.

24- Strimlan CV, Khasnabis S. Primary mediastinal myelolipoma. *Cleve Clin J Med* 1993; 60: 69.

25- Franiel T, Fleischer B, Rabb BW, Fuzesi L. Bilateral thoracic extraadrenal myelolipoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004 Dec; 26(6): 1220-2.

26- Clark PE, Farver CF, Ulchaker JC, Angermeier K. A rare case of an extra-adrenal myelolipoma arising in the renal sinus: A case report and review of the literature. *Scientific World Journal* 2005 Jan 28; 5: 109-17.

Adrenal Myelolipoma: A Report of Two Cases

^I
*M. Asgari, MD

^{II}
M. Araghi, MD

Abstract

Introduction: Myelolipoma is one of the rare benign nonfunctioning tumors of adrenal gland that is often diagnosed incidentally or during autopsy. This tumor is usually small, unilateral and causes no clinical disorders but there have been some cases coexisting with endocrine disorders.

Case Report: The present study reports two patients who underwent adrenalectomy with the clinical impression of incidentaloma in Hashemi-Nejad Hospital.

Conclusion: Microscopic evaluation of both specimens revealed mature fat tissue admixed with islands of hematopoietic cells, which was diagnosed as myelolipoma.

Key Words: 1) Myelolipoma 2) Adrenal Gland 3) Nonfunctioning Tumor

I) Assistant Professor of Pathology. Shahid Hashemi-Nejad Hospital. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (*Corresponding Author)

II) Pathologist.